

Universidade de Lisboa  
Faculdade de Medicina Dentária



**Estudo da influência da Diabetes na resposta à terapia  
periodontal numa população de doentes tratados na FMDUL**

**Ana Isabel Marques Rodrigues**

Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2015

Universidade de Lisboa  
Faculdade de Medicina Dentária



**Estudo da influência da Diabetes na resposta à terapia  
periodontal numa população de doentes tratados na FMDUL**

**Ana Isabel Marques Rodrigues**

Dissertação orientada pelo Professor Doutor Paulo Mascarenhas

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2015

## Índice

<b>Agradecimentos.....</b>	<b>ii</b>
<b>Resumo .....</b>	<b>iii</b>
<b>Palavras-chave .....</b>	<b>iii</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>iv</b>
<b>Keywords.....</b>	<b>iv</b>
<b>1. Introdução .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Fatores de risco para a doença periodontal.....</b>	<b>3</b>
<b>3. Diabetes e doença periodontal.....</b>	<b>5</b>
3.1 Diabetes Mellitus tipo 2, tipo 1 e gestacional. ....	7
3.2 Fatores que contribuem para o desenvolvimento da doença periodontal em diabéticos .....	8
3.3 Microbiologia .....	11
3.4 Relação bidirecional .....	11
<b>4. Materiais e Métodos .....</b>	<b>13</b>
4.1 Objetivo.....	13
4.2 Caracterização da amostra .....	13
4.3 Análise estatística .....	14
<b>5. Resultados .....</b>	<b>15</b>
<b>6. Discussão.....</b>	<b>18</b>
<b>7. Conclusão.....</b>	<b>23</b>
<b>8. Referências Bibliográficas.....</b>	<b>v</b>

## **Agradecimentos**

Ao Professor Doutor Paulo Mascarenhas, Regente de Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, agradeço a disponibilidade para ser meu orientador, a sugestão de tema e toda a orientação prestada na elaboração desta tese de mestrado.

Ao Professor Doutor Henrique Luís, pela ajuda imprescindível e transmissão dos seus conhecimentos de estatística.

Ao Gonçalo e à Catarina, Joana, Marta, Neuza e Rita, pela enorme amizade e por todas as coisas maravilhosas que com ela vêm, essenciais ao longo deste percurso.

Aos meus pais e família, sem os quais não estaria onde hoje estou. Por todo o amor e por sempre terem acreditado em mim mesmo nos momentos em que eu própria duvidei.

Um obrigada especial à minha avó, pela mulher de coragem que é. Por me ter mostrado que a força de vontade nos faz ultrapassar todas as adversidades e por ser um exemplo que eu admiro e procuro seguir sempre.

## RESUMO

**Objetivos:** 1) Revisão da relação entre diabetes mellitus e doença periodontal. 2) Comparar a resposta clínica aos tratamentos periodontais não-cirúrgicos efetuados na clínica universitária da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa (FMDUL) em pacientes com e sem diabetes.

**Materiais e Métodos:** Este estudo comparativo envolveu 12 adultos diabéticos (tipo 1 e 2) – grupo experimental – e 12 adultos sistemicamente saudáveis – grupo controlo – com doença periodontal crónica generalizada. Ambos os grupos receberam destarização supra e subgingival, alisamento radicular e instruções de higiene oral específicas. A resposta a este tratamento foi comparada entre grupos após 6 meses-1 ano, através da medição do índice de placa, índice de hemorragia à sondagem e nível de inserção clínica.

**Resultados:** Os dados não revelaram melhoria significativa ( $p>0.05$ ) em nenhuma das variáveis clínicas analisadas quer nos diabéticos quer nos não-diabéticos, com exceção do índice de hemorragia à sondagem no grupo controlo que registou uma melhoria superior a 17% comparativamente à percentagem pré-tratamento ( $p<0.05$ ).

**Conclusão:** No geral, ambos os grupos de pacientes demonstraram melhoras ligeiras após a terapia não-cirúrgica, embora não estatisticamente significativas. Fatores como um fraco controlo de placa bacteriana e uma amostra reduzida de indivíduos avaliados influenciaram a falta de alterações estatísticas verificadas.

## Palavras-chave

Doença periodontal; fatores de risco; diabetes mellitus; tratamento periodontal não-cirúrgico

## ABSTRACT

**Aims:** 1) To review the relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. 2) To compare the clinical response to conventional periodontal treatment conducted at Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa (FMDUL) clinic among patients with and without diabetes.

**Materials and Methods:** A comparative study was performed using 12 adults with diabetes (types 1 and 2) – experimental group – and 12 healthy adults– control group – with generalized chronic periodontal disease. Both groups were treated with scaling and root planning and given specific oral hygiene instructions. The response to this treatment was compared between groups at 6 months to 1 year, measuring the plaque index, bleeding on probing and clinical attachment level.

**Results:** Data did not reveal statistical improvement ( $p>0.05$ ) in none of the clinical variables analyzed in either diabetic and non-diabetic patients, with exception of bleeding on probing in the control group which had an improvement higher than 17% comparatively to the baseline percentage ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Both groups showed not statistically significant improvements. Factors like little bacterial plaque control and small sample sizes had an impact in the lack of statistical changes verified.

## Keywords

Periodontal disease; risk factors; diabetes mellitus; non-surgical periodontal treatment

## 1. Introdução

A doença periodontal é definida como qualquer desordem dos tecidos que rodeiam e suportam os dentes. Pode ser de origem inflamatória, traumática, neoplásica, genética, metabólica ou de desenvolvimento. Contudo, o termo doença periodontal refere-se geralmente à gengivite e periodontite, desordens inflamatórias causadas por placa bacteriana que se forma diariamente adjacente às superfícies dentárias. As doenças periodontais são muito prevalentes e podem afetar até 90% da população mundial (Pihlstrom *et al.*, 2005).

A gengivite é a forma mais comum de doença periodontal. As características universais desta condição incluem: sinais clínicos de inflamação (eritema, edema, hemorragia, sensibilidade e aumento de volume), sinais e sintomas confinados à gengiva, relação causal evidente com má higiene oral, reversibilidade da doença pela eliminação da(s) etiologia(s), presença de bactérias para iniciar e/ou exacerbar a gravidade da lesão e ausência de flora bacteriana patognomónica. A gengivite é provavelmente um precursor necessário à periodontite, mas isto não significa que todos os locais que exibam inflamação gengival progridam para periodontite. Especificamente, parece haver uma resposta inflamatória gengival diferencial que é independente da quantidade e da taxa de acumulação de placa bacteriana; a conversão para formas destrutivas de doença periodontal está dependente da suscetibilidade e capacidade de resposta do indivíduo à gengivite (Lindhe, 2007).

A periodontite caracteriza-se pela formação de bolsas entre a gengiva e a raiz dentária como resultado da migração apical do epitélio, acompanhada pela perda de tecido conjuntivo e osso alveolar. Casos mais severos podem resultar em mobilidade dentária, dor e desconforto, mastigação comprometida e eventual perda dentária. Quanto à patogénese, quer o hospedeiro quer as bactérias no biofilme periodontal libertam enzimas proteolíticas que causam dano tecidular. A resposta do hospedeiro é essencialmente protetora mas, perante uma ação microbiológica mantida e presença de factores de risco, resulta daqui a destruição de tecidos moles e duros, mediada por citocinas e cascatas de prostanoídes (Armitage, 2004; Pihlstrom *et al.*, 2005).

A periodontite pode ser localizada, se são afetados até 30% dos dentes, ou generalizada, se o número de dentes afetados for superior a 30%. Quanto à sua severidade, esta divide-se em três categorias de acordo com a perda de inserção clínica (NIC): ligeira = 1-2 mm; moderada = 3-4 mm e severa  $\geq 5$  mm. A forma mais comum de

periodontite é a crónica e a menos comum é a agressiva. Na periodontite crónica, o paciente típico tem mais de 30 anos de idade, depósitos substanciais de placa e cálculo supra e sub-gengivais, fatores locais predisponentes (por exemplo, iatrogénicos), padrão microbiológico variável, taxa de progressão lenta a moderada mas com períodos de exacerbação e pode ser modificada por e/ou estar associada com doenças sistémicas. Na periodontite agressiva, os pacientes são principalmente jovens e saudáveis. Verifica-se uma agregação familiar e há rápida perda de inserção e destruição óssea. O biofilme bacteriano é, regra geral, clinicamente mais fino que na forma crónica. Ocorre na forma localizada (áreas interproximais de primeiros molares permanentes e incisivos) e generalizada (pelo menos mais três dentes permanentes além dos primeiros molares e incisivos) (Armitage, 2004).

O sucesso do tratamento da periodontite baseia-se no controlo dos seus fatores causais e de risco. Uma vez formada uma bolsa periodontal e preenchida por bactérias a situação torna-se irreversível; mesmo que o tratamento resolva a inflamação e haja regeneração de algum tecido conjuntivo e ósseo, a completa renovação do suporte dentário perdido é impossível. Sem um tratamento adequado, a perda dentária é inevitável (Pihlstrom *et al.*, 2005). As medidas clínicas básicas para diagnóstico, além da avaliação radiográfica do nível ósseo, são a hemorragia, o NIC e a profundidade de sondagem (PS). O NIC é determinado com o uso de uma sonda periodontal e é a distância entre a união amelo-cementária e a base do sulco/bolsa. É uma medida da doença passada acumulada numa localização em vez da actividade corrente e mantém-se como um diagnóstico “*gold standard*” para a periodontite. Por sua vez, a PS é a distância entre a margem gengival e a base do sulco/bolsa. É útil pois permite uma avaliação da localização e tamanho dos principais *habitats* das bactérias subgengivais. Contudo, não é o principal critério de severidade pois a margem gengival não é uma referência fixa (Burt, 2005; Armitage, 2004).

O controlo mecânico da placa bacteriana supragengival pelo próprio paciente é de extrema importância. O objetivo é criar uma atitude positiva através de informação e motivação, conferindo conhecimento e confiança para a realização de uma higiene oral adequada com o uso de instrumentos apropriados – escovas, fio dentário e escovilhões são as formas mais recomendadas para remoção do biofilme periodontal das estruturas dentárias. Contudo, as medidas de higiene oral têm um efeito limitado na microflora subgengival em bolsas profundas. O pilar da terapia periodontal é o tratamento periodontal não-cirúrgico realizado pelos profissionais de saúde oral. Envolve a



remoção de placa bacteriana e cálculo das coroas e raízes dentárias com instrumentos manuais, sónicos ou ultrasónicos, seguindo-se um polimento com pasta profilática fluoretada. É dada especial atenção ao desbridamento do biofilme nas bolsas periodontais. A evidência científica sugere que o uso suplementar de antibióticos locais, antisépticos locais e antibióticos sistémicos fornece algum benefício adicional; contudo, é clinicamente pequeno comparado aos efeitos da terapia mecânica (Westfelt, 1996; Pihlstrom *et al.*, 2005).

Esta terapia não cirúrgica conjugada com técnicas de higiene oral corretamente executadas, pode reduzir a inflamação tecidual e profundidade das bolsas com melhoria do NIC (Drisko, 2001).

Após a conclusão da fase ativa do tratamento não cirúrgico, a cicatrização é avaliada após um ou dois meses. A frequência das consultas de manutenção deve ser de acordo com as necessidades de cada paciente. O objetivo é identificar e tratar sinais de recorrência da doença periodontal. Numa única consulta não é possível determinar se uma periodontite tratada está a recorrer. Os dados recolhidos durante várias consultas de manutenção são necessários para fazer esta determinação. Possivelmente, a primeira indicação que a doença possa estar a recorrer é a presença de hemorragia à sondagem em várias consultas. Tais localizações têm o triplo do risco de perda adicional de inserção comparativamente a locais sem hemorragia na maioria das visitas de manutenção. Maiores valores de NIC com o tempo, são o melhor indicador que a doença se encontra ativa (Pihlstrom *et al.*, 2005; Westfelt, 1996; Armitage, 2004).

Para pacientes com formas ligeira ou moderada, o tratamento não-cirúrgico é geralmente suficiente. Para outros, com formas avançadas da doença, existe uma variedade de procedimentos cirúrgicos – tratamento periodontal cirúrgico – para reduzir a profundidade das bolsas, ganhar acesso para desbridamento de cálculo e placa bacteriana residual e estimular a regeneração do suporte periodontal perdido (Pihlstrom *et al.*, 2005).

## **2. Fatores de risco para a doença periodontal**

Tratando-se de uma doença multifatorial, a avaliação dos fatores de risco é um componente essencial na prevenção e tratamento da doença periodontal em indivíduos susceptíveis. Nos anos 60, o conceito prevalescente era de que a doença tinha carácter

universal, baseando-se esta perspetiva na presença de inflamação gengival. Nas últimas décadas, os conceitos de fator de risco e mecanismos envolvidos na iniciação e progressão da periodontite desenvolveram-se drasticamente: desde uma visão simplista na qual as bactérias causam diretamente os sinais clínicos e sintomas, passando pela compreensão da importância do sistema imunitário e resposta inflamatória do hospedeiro até à visão atual (ainda em desenvolvimento) da influência genética e ambiental na doença periodontal (Genco & Borgnakke, 2013).

Assim, um fator de risco é definido como um aspeto do comportamento, uma característica inerente ao indivíduo ou uma exposição ambiental, que apresenta uma relação causal com a patogénese de uma doença. O termo fator de risco implica uma condição modificável e é confirmado por estudos longitudinais. O termo determinante de risco ou fator de risco não modificável descreve correlações plausíveis com a doença confirmadas em estudos transversais (Burt, 2005).

Os fatores de risco não modificáveis incluem a idade avançada, género masculino, nível socio-económico baixo, fatores genéticos, osteoporose, desordens hematológicas, resposta do hospedeiro e alterações hormonais femininas (Burt, 2005; AlJehani, 2014). Dentro dos fatores de risco modificáveis, é atualmente aceite que os microorganismos subgengivais dominantes e consistentemente encontrados pertencem ao grupo dos anaérobios Gram-negativos. Os principais patogéneos periodontais encontrados em bolsas profundas são *Actinomyces actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus* e *Treponema denticola* (Burt, 2005). Estes organismos exibem fatores de virulência que permitem a sua evasão aos neutrófilos. Entre estes fatores destacam-se o lipopolissacarídeo bacteriano (LPS), toxinas, proteinases, ácidos gordos, cápsula e produtos da membrana celular. Uma vez atravessada a barreira formada primeiramente pelos neutrófilos, a interação entre estes produtos bacterianos e células fagocíticas mononucleares resulta na ativação de uma cascata inflamatória catabólica com síntese e secreção de IL-1 $\beta$ , PGE<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$  e IL-6. A destruição de tecido conjuntivo e reabsorção de osso alveolar, que ocorre na doença periodontal, resulta maioritariamente desta regulação de citocinas mediada pela infeção, embora diferenças genéticas possam determinar a magnitude da expressão de citocinas e resposta do hospedeiro às bactérias (Grossi & Genco, 1998). O tabaco é claramente um fator de risco major e independente de qualquer outro: inibe a função dos granulócitos, exacerba a produção de TNF- $\alpha$  e causa a libertação de citocinas. Há

evidência crescente que a combinação entre consumo de tabaco e genética poderá contribuir para a severidade da periodontite, nomeadamente fumadores com um genotipo específico do gene da IL-1 (Burt, 2005). Segundo Tezal *et al.* (2004), o consumo de álcool também pode estar associado a maior perda de inserção clínica, dependendo da dose semanal. A associação entre obesidade e periodontite é uma hipótese alvo de vários estudos nas últimas décadas, por originar uma condição de inflamação sistémica crónica. Contudo, os mecanismos moleculares e celulares envolvidos ainda não são claros. Em relação com a obesidade encontra-se a má alimentação sendo que, uma dieta pobre em cálcio e vitamina C foi associada com doença periodontal. Vários estudos apontam para a plausibilidade biológica do papel desempenhado pelo stress na doença periodontal crónica. O stress psicológico tem efeito imunossupressor por intermédio do aumento da secreção de glucocorticóides e induz comportamentos nocivos à saúde periodontal como pobre higiene oral, hábitos tabágicos, alterações dos hábitos alimentares e menos idas ao médico dentista. Por fim, existe uma forte evidência que a diabetes é um fator de risco para a gengivite e periodontite e que o seu nível de controlo glicémico é um determinante importante nesta relação (AlJehani, 2014; Genco & Borgnakke, 2013; Mealey & Oates, 2006).

### **3. Diabetes e doença periodontal**

A diabetes mellitus (DM) é um dos principais problemas de saúde a nível mundial (King *et al.*, 1998). Em 2011, a DM afetava 6% da população europeia com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos, ou seja, 52.6 milhões de pessoas. De acordo com a Federação Internacional da Diabetes, este número pode aumentar para 7.1% ou 64 milhões no ano 2030 (Pranckeviciene *et al.*, 2014). Esta doença consiste num grupo heterogéneo de desordens clínicas e genéticas que afetam o metabolismo dos carboidratos, lípidos e proteínas. A condição característica da diabetes é a elevação anormal dos níveis de glucose sanguínea. Classicamente, apresenta-se como uma tríade de sintomas que incluem polidipsia, poliúria e polifagia. Estes sintomas são o resultado direto da hiperglicémia e do desequilíbrio osmótico (Mealey & Oates, 2006; Soskolne & Klinger, 2001). A classificação atual é baseada na patofisiologia de cada forma da doença: tipo 1, na qual há destruição de células pancreáticas  $\beta$  e, portanto, perda total de secreção de insulina; tipo 2, caracterizada por resistência à ação da insulina bem como

alterações na sua produção; e diabetes gestacional, que geralmente tem o seu início no terceiro trimestre de gravidez, e cuja ocorrência aumenta significativamente o risco subsequente de desenvolver diabetes tipo 2. A hiperglicemia crónica leva a complicações micro e macro vasculares a longo prazo como retinopatia, nefropatia, neuropatia e doenças cardiovasculares. O controlo desta doença passa por regularizar os níveis de glucose sanguínea, sendo que as complicações podem ser prevenidas pelo seu controlo metuculoso (Mealey & Oates, 2006; Prankevicicene *et al.*, 2014; Soskolne & Klinger, 1998). Existem três formas de diagnóstico da diabetes: 1) sintomas de diabetes e concentração de glucose plasmática após as refeições  $\geq 200$  mg/dl; 2) concentração de glucose plasmática em jejum  $\geq 126$  mg/dl; e 3) 2 horas após sobrecarga oral de 75g de dextrosol  $\geq 200$  mg/dl, durante um teste oral de tolerância à glucose. Num paciente com diabetes diagnosticada, a  $\alpha$ -hemoglobulina glicosilada ( $HbA_{1c}$ ) é usada para monitorizar o controlo glicémico. É o produto de uma reação não-enzimática entre a glucose e a proteína hemoglobina presente nos eritrócitos e dá-nos a indicação dos níveis de glucose sérica nos últimos 30 a 90 dias. O controlo glicémico é normal para valores de  $HbA_{1c}$  inferiores a 6% (American Diabetes Association, 2005).

A periodontite é considerada a 6ª complicação da diabetes (Kumar *et al.*, 2014). Um grande número de estudos epidemiológicos demonstram um aumento na prevalência e extensão da periodontite em adultos diabéticos comparativamente a indivíduos não-diabéticos (Bacic *et al.*, 1988; Shlossman *et al.*, 1990; Emrich *et al.*, 1991; Tervonen & Oliver, 1993; Papapanou, 1996; Khader *et al.*, 2006). A evidência sugere ainda que a severidade da doença periodontal aumenta com a duração da DM e com a idade (Hugoson *et al.*, 1989; Thorstensson & Hugoson, 1993; Cerda *et al.*, 1994). Também estudos longitudinais investigaram extensivamente a relação entre as duas e concluíram que a incidência da periodontite é superior em diabéticos do que em não-diabéticos (Nelson *et al.*, 1990); a diabetes aumenta o risco de destruição periodontal progressiva independentemente de fatores como a idade, género ou placa bacteriana (Taylor *et al.*, 1998).

A relação entre controlo metabólico da DM e doença periodontal é difícil de definir conclusivamente. Por um lado, vários estudos suportam que um pobre controlo glicémico é importante na iniciação e progressão da periodontite; reportam perda de inserção clínica mais severa, bolsas periodontais mais profundas e perdas ósseas mais significativas comparativamente a doentes bem controlados (Tervonen & Knuuttila,

1986; Safkan-Seppala & Ainamo, 1992; Tervonen & Oliver, 1993; Seppala *et al.*, 1993; Seppala & Ainamo, 1994; Tsai *et al.*, 2002; Guzman *et al.*, 2003; Lu & Yang, 2004; Lim *et al.*, 2007). A maioria destes estudos são transversais o que implica algumas limitações na inferência causa-efeito (Negrato *et al.*, 2013). Outros autores como Lalla *et al.* estabeleceram que a taxa de destruição periodontal encontra-se relacionada com um controlo glicémico inadequado por parte dos pacientes diabéticos, de tal forma que um controlo mais rígido seria importante para prevenir complicações periodontais. Por outro lado, alguns estudos deram pouco suporte à relação entre controlo glicémico e extensão da doença periodontal e outros não mostraram qualquer relação (Barnett *et al.*, 1984; Sastrowijoto *et al.*, 1989; Bridges *et al.*, 1996; Tervonen, *et al.*, 2000; Sandberg *et al.*, 2000; Arrieta-Blanco *et al.*, 2003; Karikosi & Murtomaa, 2003; Chuang *et al.*, 2005).

Assim, quer o controlo glicémico quer o início da diabetes são fatores críticos na progressão da doença periodontal mas deve ser considerada a existência de heterogeneidade substancial entre diabéticos (Taylor *et al.*, 2013)

### **3.1 Diabetes Mellitus tipo 2, tipo 1 e gestacional**

Muita da literatura sobre diabetes tipo 2 e periodontite é baseada em estudos sobre os índios Pima, um povo nativo dos EUA. Esta comunidade detém o registo da mais alta taxa de incidência e prevalência de diabetes tipo 2 no mundo. A maioria dos estudos realizados chegaram aos mesmos resultados (Bjelland *et al.*, 2002). Segundo Emrich *et al.* (1991), alguns dos autores que estudaram a relação entre diabetes tipo 2 e doença periodontal em 1342 índios Pima, há uma maior prevalência de periodontite em indivíduos diabéticos de todas as faixas etárias abaixo dos 55 anos; concluíram que os diabéticos são aproximadamente três vezes mais propensos a desenvolver periodontite que não-diabéticos. Taylor *et al.* (1996), que realizaram um estudo longitudinal numa população de 100 índios Pima, constataram que os diabéticos mal controlados têm periodontite mais severa que os bem controlados. Numerosos estudos em várias outras populações têm demonstrado maior prevalência e severidade da doença periodontal em indivíduos com diabetes tipo 2, especialmente em determinados sub-grupos, como os afro-americanos, comparativamente a indivíduos não diabéticos (Fernandes *et al.*, 2009; Taylor *et al.*, 2009).

De acordo com uma meta-análise por Chávarry *et al.* (2009), a evidência de uma associação entre DM tipo 1 e periodontite é insuficiente. Esta falta de associação pode ser explicada com base na reduzida idade média dos participantes nos estudos, nomeadamente, entre os 11 e 15 anos. Mesmo os indivíduos diabéticos nesta idade não desenvolvem frequentemente doença periodontal destrutiva. Uma vez que a prevalência da doença seria aparente após os 25 a 30 anos, os estudos futuros deveriam selecionar somente indivíduos adultos.

Vários estudos são consensuais ao estabelecer uma relação entre a diabetes gestacional e a doença periodontal. Mulheres com história de diabetes gestacional têm maior risco de desenvolver periodontite (Xiong *et al.*, 2006; Novak *et al.*, 2006). Num caso-controlo, a periodontite foi encontrada em 77.4% de mulheres com diabetes gestacional contra 57.5% de mulheres sem diabetes gestacional (Xiong *et al.*, 2009).

### **3.2 Fatores que contribuem para o desenvolvimento da doença periodontal em diabéticos**

Foram propostas diferentes hipóteses para explicar a influência que a diabetes mellitus tem na periodontite; contudo, estas ainda são alvo de investigação e mantêm-se controversas. Por um lado, dois mecanismos patogénicos similares mas distintos podem justificar a plausibilidade biológica, uma possível origem comum para as duas doenças que resulta num hospedeiro suscetível a ambas; por outro lado, uma relação causal direta, através da qual a diabetes acciona um aumento do fenótipo inflamatório celular, e que a seguir se apresenta (Llambés *et al.*, 2015).

#### *Alteração da função das células imunes*

A quimiotaxia, aderência e fagocitose dos neutrófilos encontra-se diminuída, o que compromete o combate às bactérias na bolsa periodontal e aumenta significativamente a destruição do periodonto. Pelo contrário, os monócitos/macrófagos respondem exageradamente aos antígenos bacterianos através do aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias e mediadores. Os monócitos plasmáticos periféricos produzem níveis elevados de fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) em resposta a antígenos derivados de *Porphyromonas gingivalis* comparativamente a monócitos de sujeitos não-diabéticos (Mealey & Oates, 2006).

### *Metabolismo do colagénio e produtos avançados de glicosilação*

Os efeitos da hiperglicémia incluem inibição da proliferação de osteoblastos e da produção de colagénio, que resulta em menor formação óssea e diminuição das propriedades mecânicas do osso recém-formado. Em indivíduos diabéticos, quando as proteínas como o colagénio e lípidos são expostos a açúcares, sofrem glicosilação não-enzimática e oxidação. Inicialmente estas alterações são reversíveis mas, eventualmente, ocorrem rearranjos moleculares complexos, resultando na formação irreversível de proteínas alteradas conhecidas como produtos avançados de glicosilação (AGEs). A formação de AGEs também ocorre no periodonto e níveis mais elevados são encontrados em diabéticos comparativamente a não-diabéticos. As ligações cruzadas derivadas da glucose contribuem para a redução da solubilidade e *turnover* do colagénio existente e resultam na formação de macromoléculas de colagénio altamente estáveis. O colagénio modificado acumula-se nas paredes dos vasos sanguíneos de grande calibre, aumentando a sua espessura e diminuindo o diâmetro do lúmen. As membranas basais das células endoteliais também acumulam estas macromoléculas modificadas o que resulta no aumento da sua espessura com alteração do transporte normal através da membrana. Esta espessura aumentada é vista em vasos sanguíneos do periodonto de diabéticos. A formação de AGEs também está associada com o aumento da produção do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), uma citocina que induz neovascularização e que tem um papel importante nas complicações microvasculares dos diabéticos. Os AGEs atuam em células-alvo através de recetores conhecidos por RAGEs, membros da superfamília das imunoglobulinas; são encontrados na superfície de células musculares lisas, células endoteliais, neurónios e fagócitos mononucleares. Existem no periodonto e a hiperglicémia resulta no aumento da sua expressão. A interação AGE-RAGE no tecido gengival de diabéticos aumenta o stress oxidante celular e explica, em parte, a elevação dos níveis de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) no fluido gengival crevicular destes indivíduos em resposta à infeção bacteriana. Estas citocinas pró-inflamatórias contribuem para a patogénese da doença periodontal e têm um papel importante em pacientes diabéticos, especialmente quando há um fraco controlo metabólico (Mealey & Oates, 2006; Kumar *et al.*, 2014).

### *Cicatrização*

Níveis elevados de glucose no fluido gengival crevicular impedem diretamente a capacidade reparadora dos fibroblastos no periodonto pela inibição da sua ligação e desenvolvimento. Estas células produzem assim pequenas quantidades de colagénio (principal proteína estrutural do periodonto) e glicosaminoglicanas. Em adição, o colagénio recém-formado tem poucas ligações cruzadas e é suscetível à degradação por metaloproteinases (MMPs) como a collagenase, que se encontram em elevado número nos tecidos dos diabéticos incluindo o periodonto. Como contraste ao efeito que as MMPs têm no colagénio, a presença de AGEs aumenta as ligações cruzadas no colagénio já existente diminuindo a sua solubilidade o que leva à sua acumulação nos tecidos gengivais. Alterações vasculares interferem quer com a distribuição de nutrientes quer com a migração dos leucócitos para o tecido gengival, que por sua vez resulta em menor difusão de oxigénio e menor eliminação de resíduos metabólicos. Esta mudança na homeostasia compromete a cicatrização dos danos crónicos provocados pelas bactérias no periodonto e contribui para maior severidade da periodontite (Mealey & Oates, 2006; Kumar *et al.*, 2014).

### *Efeito no metabolismo dos lípidos*

As complicações da diabetes que têm sido atribuídas primeiramente à hiperglicémia também podem ser causadas por um desequilíbrio no metabolismo dos lípidos caracterizado por um aumento dos níveis séricos de lipoproteínas de baixa densidade, triglicéridos e ácidos gordos. Assim, verificam-se: alterações conformacionais nos macrófagos quando são expostos a lípidos séricos após estimulação por endotoxinas, por esse meio propagando a inflamação em vez de exercer a sua função reparadora; e os neutrófilos expostos aos triglicéridos produzem mais IL-1 $\beta$  e têm propriedades alteradas nomeadamente a quimiotaxia e fagocitose. Esta falta de equilíbrio que é criada devido ao aumento progressivo da quantidade de citocinas e redução da produção de fatores de crescimento facilita a destruição dos tecidos (Mealey & Oates, 2006; Kumar *et al.*, 2014).



### 3.3 Microbiologia

A maioria dos estudos conclui que a microflora bacteriana das bolsas periodontais em diabéticos e não-diabéticos é semelhante (Zambon *et al.*, 1988; Feitosa *et al.*, 1992; La Farge, 1992; Thorstensson *et al.*, 1995; Novaes *et al.*, 1997; Sbordone *et al.*, 1998; Yuan *et al.*, 2001). A aparente falta de diferenças significativas nas espécies de microrganismos subgengivais corrobora que as alterações na resposta imunoinflamatória do hospedeiro têm uma influência crucial no aumento da prevalência e severidade da destruição periodontal observada em diabéticos (Mealey & Oates, 2006). Isto é confirmado por Oliver e Tervonen, que chegaram à conclusão que a periodontite em diabéticos mal controlados não era causada por um aumento da patogenecidade da microflora nestes indivíduos, mas por outros fatores (Oliver & Tervonen, 1994). Não obstante, são necessários estudos definitivos sobre a composição da flora microbiana destas duas condições recorrendo a tecnologias emergentes que permitam sequenciar os microrganismos orais e assim identificar e quantificar por inteiro o microbioma associado com a doença periodontal (Genco & Borgnakke, 2013).

### 3.4 Relação bidirecional

Está descrita uma relação bidirecional entre a diabetes mellitus e a periodontite. Há evidência que suporta que a infeção periodontal tem um efeito adverso no controlo glicémico. O principal mecanismo que explica esta relação dupla é a secreção em larga escala de mediadores inflamatórios. Estes mediadores têm demonstrado influenciar o metabolismo da glucose e dos lípidos. Destes, o TNF- $\alpha$  tem um papel significativo bem como na resistência à insulina (Kumar *et al.*, 2014).

Várias meta-análises sobre os efeitos do TPNC no controlo glicémico em pessoas com DM tipo 2 foram publicadas. Apesar da variação existente entre os estudos incluídos, os resultados destas meta-análises são similares, com redução significativa do nível de HBA<sub>1c</sub> de 0,4-0,7% no grupo que recebeu tratamento. Assim, os investigadores concluem que há evidência de uma melhoria no controlo metabólico em diabéticos tipo 2 após o TPNC da periodontite. Contudo, não há consenso quanto ao efeito de tal tratamento em pacientes com diabetes tipo 1 ou quanto aos benefícios potenciais de antibióticos locais ou sistémicos adjuvantes (Darre *et al.*, 2008; Janket *et al.*, 2005; Simpson *et al.*, 2010; Teeuw *et al.*, 2010). As alterações da HBA<sub>1c</sub> podem ser menos

evidentes em diabéticos tipo 1 uma vez que esta doença ocorre devido a um processo autoimune e é controlada pela administração de insulina. Sabe-se que estes pacientes mantêm um controlo glicémico mais apertado (Janket *et al.*, 2005). A evidência é escassa no que diz respeito aos efeitos do tratamento periodontal cirúrgico no controlo glicémico da DM, sendo atualmente desconhecidos (Llambés *et al.*, 2015).

De forma a melhor compreender completamente a influência do tratamento periodontal no controlo glicémico das pessoas com DM são necessários mais estudos cuidadosamente controlados pois são diversas as variáveis que podem interferir com os resultados: tipo de diabetes, severidade da periodontite, idade, variável de controlo metabólico utilizada (glucose sanguínea ou HBA<sub>1c</sub>), tratamento periodontal selecionado e período de estudo (Faria-Almeida *et al.*, 2006).

## **4. Materiais e Métodos**

### **4.1 Objetivo**

Este estudo tem como objetivo comparar a resposta ao tratamento periodontal não-cirúrgico entre pacientes diabéticos e não-diabéticos, tratados na clínica universitária pré-graduada da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa (FMDUL).

### **4.2 Caracterização da amostra**

Para a realização do presente estudo, recorreu-se à base de dados informática e arquivo da FMDUL, para selecionar histórias clínicas de pacientes que efetuaram tratamento na unidade curricular de Periodontologia clínica I e II, após autorização pedida à Comissão de Ética da mesma faculdade, cujo parecer foi favorável.

Foram incluídos 24 pacientes diagnosticados com periodontite crónica e divididos em dois grupos: um grupo experimental com 12 pacientes diabéticos e um grupo controlo com 12 pacientes não-diabéticos. Os indivíduos foram emparelhados de acordo com o género e a idade para maior concordância entre os grupos.

Os critérios de inclusão no estudo foram: presença de diabetes tipo 1 ou tipo 2 no caso do grupo experimental; diagnóstico clínico de periodontite crónica generalizada inicial, moderada ou severa (de acordo com a classificação de Armitage); e comparecência a uma consulta de controlo num intervalo de 6 meses-1 ano após o início do tratamento periodontal não-cirúrgico. Os critérios de exclusão foram os seguintes: referência à toma de antibióticos e anti-inflamatórios durante o questionário clínico prévio ao início do tratamento; e fumadores.

Ambos os grupos eram constituídos por 7 mulheres e 5 homens. Os integrantes do grupo experimental tinham idades compreendidas entre os 54 e 83 anos e os do grupo controlo entre os 50 e os 74 anos. Dez pacientes do grupo experimental tinham diabetes tipo 2 e dois pacientes tinham diabetes tipo 1. Na história clínica dos pacientes diabéticos não estava referida a duração da diabetes; nestes, a percentagem de HBA<sub>1c</sub> permitiu determinar o nível de controlo metabólico antes de se iniciar o tratamento: 4 mulheres e 2 homens apresentavam valores entre 4,5-6,4 % enquanto que 3 mulheres e 3 homens afirmavam estar a tomar medicação antidiabética mas não apresentaram

análises médicas com o valor de HBA<sub>1c</sub>. Todos os pacientes neste estudo foram sujeitos a terapia periodontal não-cirúrgica que incluía, de acordo com os seus processos clínicos, motivação e instrução em higiene oral adequada a cada paciente (no geral, tipo de escova a utilizar, técnica de Bass e uso de instrumentos complementares como escovilhões e fio dentário), destartarização supra e subgingival e alisamento radicular com recurso a curetas universais e de Gracey. A terapia subgingival foi realizada por sessões, 1 ou 2 quadrantes por sessão, com duração até 3 horas, e com anestesia local.

Os índices periodontais medidos pré-tratamento e aquando da consulta de reavaliação foram: Índice Percentual de Placa (IPP), Índice de Hemorragia à Sondagem (IPH) e Nível de Inserção Clínico (NIC). No primeiro parâmetro considerou-se 4 localizações por dente e nos dois últimos parâmetros 6 localizações por dente. O IPP e o IPH correspondem ao número de locais positivos divididos pelo número total de locais medidos, obtendo-se assim uma percentagem de locais com placa ou hemorragia, respetivamente. O NIC foi determinado com o uso de uma sonda periodontal e pela conjugação da PS com a recessão/aumento gengival. Para cada grupo, experimental e controlo, foram determinados valores médios da fase inicial (pré-tratamento) e da fase final (consulta de *follow-up*) para cada parâmetro.

### **4.3 Análise Estatística**

Os dados recolhidos das histórias clínicas foram sujeitos a análise estatística, utilizando-se a versão 22.0 do programa informático SPSS. A significância dos resultados do tratamento para cada parâmetro analisado, nos indivíduos diabéticos e controlo, foi registada usando o teste do Qui-quadrado (*p value* menor ou igual a 0,05).

## 5. Resultados

A média das idades dos pacientes observados é cerca de 67 anos no grupo experimental e de 65 anos no grupo controlo.

Na fase inicial, os índices foram determinados com base em 206 dentes no grupo experimental e 256 dentes no grupo controlo. Na fase final, houve uma perda de 4 dentes no grupo experimental (202 dentes) e uma perda de 7 dentes no grupo controlo (249 dentes).

O IPP dos pacientes, definido como a percentagem de superfícies dentárias com placa, na fase inicial e na fase final, encontra-se apresentado na Tabela 1. No início, a percentagem média de superfícies com placa era de 51.03% no grupo experimental e de 66.38% no grupo controlo. Após um período de 6 meses-1 ano os pacientes foram reavaliados e verificou-se um aumento e uma diminuição da percentagem das superfícies com placa, respetivamente. Assim, no grupo experimental a percentagem passou para 62.37% e no grupo controlo para 59.23%. Houve um aumento não significativo do IPP ( $p>0.05$ ) nos diabéticos e uma redução não significativa do IPP ( $p>0.05$ ) nos não-diabéticos.

	Fase inicial	Fase final	Valor de $p$
<b>Diabéticos</b>	51.03 ± 22.83	62.37 ± 22.05	0.067
<b>Não-diabéticos</b>	66.38 ± 22,06	59.23 ± 24.89	0.363

**Tabela 1** – Comparação da variação do IPP entre grupos experimental e controlo.

Em relação ao IPH, também um índice dicotómico, no grupo experimental houve uma diminuição não significativa ( $p>0.05$ ) da hemorragia à sondagem entre a fase inicial e a fase final, enquanto que no grupo controlo esta diminuição foi significativa ( $p<0.05$ ) (Tabela 2). Inicialmente, a percentagem média de superfícies com hemorragia era de 29.93% nos diabéticos e 46.78% nos não-diabéticos. Estes valores sofreram alterações para 26.92% e 28.85%, respetivamente.

	Fase inicial	Fase final	Valor de <i>p</i>
<b>Diabéticos</b>	29.93 ± 13.54	26.92 ± 27.08	0.673
<b>Não-diabéticos</b>	46.78 ± 20.61	28.85 ± 28.68	0.031

**Tabela 2** - Comparação da variação do IPH entre os grupos experimental e controlo.

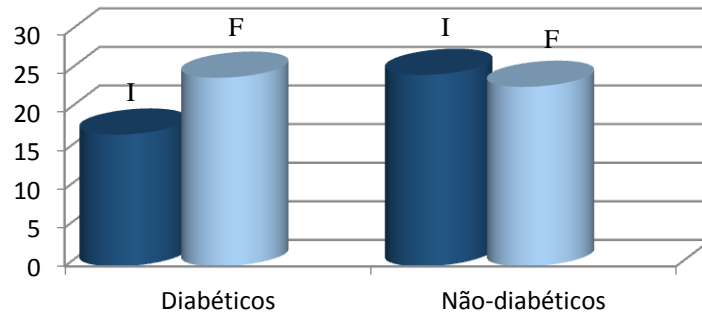
Por fim, para o NIC foram definidos três intervalos: <3mm, ≥3mm e <5mm e ≥5mm. A % de localizações com perda de inserção nestes intervalos está presente na Tabela 3. Antes de serem submetidos ao tratamento periodontal não-cirúrgico, 17.04% de todas as localizações sondadas no grupo dos diabéticos tinham uma perda de inserção clínica <3mm enquanto que nas medições feitas na consulta de controlo este valor subiu para 24.41%. As percentagens correspondentes para o intervalos ≥3mm são 34.74% e 32.06%; e para o intervalo ≥5mm são 48.22% e 43.53%, respetivamente. Verifica-se que houve um aumento das localizações com perda de inserção clínica <5mm enquanto que, pelo contrário, houve uma diminuição do número de locais com perdas de inserção ≥5mm, embora estas alterações não tenham sido significativas ( $p>0.05$ ). No grupo dos não-diabéticos, houve uma diminuição não significativa ( $p>0.05$ ) das localizações com perdas de inserção nos intervalos <3mm (de 24.78% para 23.23%) e ≥5mm (de 36.10% para 33.37%). No caso das localizações com perdas de inserção ≥3mm e <5mm, houve um aumento de 39.13% para 43.41%, também não significativo ( $p>0.05$ ).

		Fase inicial	Fase final	Valor de <i>p</i>
	<3mm	17.04 ± 20.23	24.41 ± 26.55	0.354
<b>Diabéticos</b>	≥3mm	34.74 ± 16.94	32.06 ± 14.25	0,600
	≥5mm	48.22 ± 28.43	43.53 ± 30.20	0,436
	<3mm	24.78 ± 13.95	23.23 ± 19.78	0.707
<b>Não-diabéticos</b>	≥3mm	39.13 ± 12.03	43.41 ± 15.52	0.274
	≥5mm	36.10 ± 22.41	33.37 ± 23.09	0.608

**Tabela 3** - Comparação da variação do NIC entre os grupos experimental e controlo.

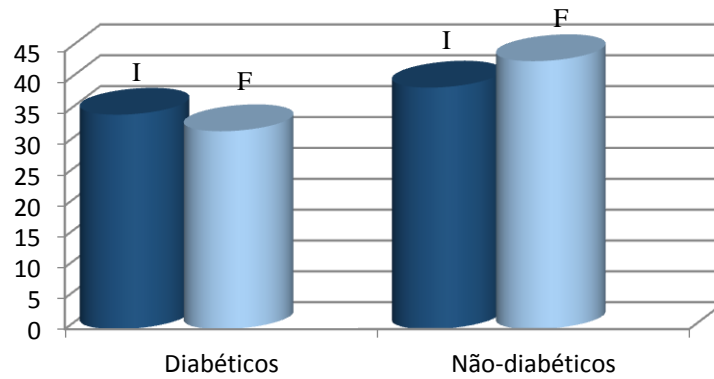
As percentagens médias de localizações com perdas de inserção clínica nos três intervalos apresentados e para cada grupo em estudo são apresentadas nos Gráficos 1, 2 e 3.

### NIC <3mm



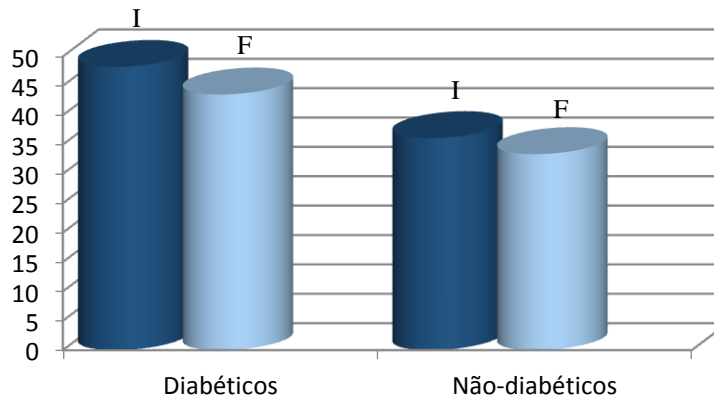
**Gráfico 1** - % (médias) de NIC<3mm no exame inicial (I) e final (F), no grupo experimental (barras à esquerda) e no grupo controlo (barras à direita)

### NIC ≥3mm e <5mm



**Gráfico 2** - % (médias) de NIC≥3mm e <5mm no exame inicial (I) e final (F), no grupo experimental (barras à esquerda) e no grupo controlo (barras à direita)

### NIC ≥5mm



**Gráfico 3** - % (médias) de NIC≥5mm no exame inicial (I) e final (F), no grupo experimental (barras à esquerda) e no grupo controlo (barras à direita)

## 6. Discussão

O TPNC tem sido usado como terapia *gold standard* com a qual outras terapias têm sido comparadas. Uma grande melhoria do estado clínico e uma maior redução das espécies subgengivais ocorre nos primeiros 3-6 meses após o TPNC e os parâmetros clínicos e microbiológicos mantêm-se estáveis ou sofrem ligeiras melhorias após este período (Cugini *et al.*, 2000).

Este estudo comparou, de um ponto de vista clínico, a resposta ao TPNC entre controlos não-diabéticos e diabéticos com doença periodontal crónica. Vários estudos são consensuais ao concluir que, apesar da associação entre diabetes e periodontite, a terapia periodontal convencional é efetiva em pacientes diabéticos. Os efeitos a curto prazo são similares em diabéticos e população saudável mas uma maior recorrência da doença periodontal a longo prazo é esperada em indivíduos com mau controlo glicémico (Gustke, 1999; Llambés *et al.*, 2015).

Os resultados deste estudo, conduzido numa população de doentes da FMDUL, não foram semelhantes aos de muitos outros estudos de curta duração realizados anteriormente. Nesta investigação não se verificou melhoria significativa dos parâmetros periodontais analisados (IPP, IPH e NIC) em nenhum dos grupos, experimental e controlo, aquando das consultas de reavaliação após o TPNC, com exceção para o IPH dos indivíduos diabéticos que sofreu uma redução de mais de 17%. Um período de 6 meses-1 ano foi escolhido para avaliar a resposta clínica ao tratamento. Embora um período de 3 meses fosse possível, esta extensão permite uma melhor observação de recidivas.

Uma possível razão para este facto poderá ser o fracasso no controlo de placa por parte dos participantes de ambos os grupos, medido pelo IPP. Mesmo considerando a natureza multifatorial da doença periodontal e o possível envolvimento dos mecanismos sistémicos da DM na patogénese da periodontite, a higiene oral tem um papel de extrema importância na progressão da destruição dos tecidos envolvidos (Pranckeviciene *et al.*, 2014). Neste caso, verificou-se mesmo um aumento superior a 11% da percentagem média do IPP nos diabéticos e uma diminuição de cerca de 7% no grupo dos não-diabéticos, embora não significativa como referido. Portanto, é necessária uma maior sensibilização dos pacientes para os cuidados a ter em casa. Recuando até 1989, um estudo por Sastrowijoto *et al.* com 55 diabéticos e 18 não-diabéticos que incluía instruções de higiene oral e destartarização concluiu, aquando de



uma reavaliação 6 meses após o final do tratamento, que o nível de placa aproximou-se dos seus valores pré-tratamento. Assim, aos 6 meses o valor médio da profundidade de sondagem era cerca de 2,5 comparativamente a cerca de 2,6 no início. Como tal, estas observações vão de encontro às do presente estudo, na medida em que um controlo de placa supra e sub-gengival bem efetuado é necessário para o sucesso a longo prazo da terapia periodontal.

Relativamente ao IPH, observou-se em ambos os grupos uma diminuição da percentagem média de hemorragia à sondagem, sendo que no grupo controlo esta foi superior a 17% e portanto atingiu significância estatística. Esta diferença de resultados entre não-diabéticos e diabéticos poderá estar relacionada com a diminuição do IPP no grupo mencionado.

No caso do NIC, embora tenha havido uma diminuição mútua da percentagem média de localizações  $\geq 5\text{mm}$ , esta redução não atingiu um nível estatisticamente significativo pois foram diminuições muito pequenas (cerca de 5% nos diabéticos e cerca de 3% nos não-diabéticos). No seguimento, houve um aumento médio das localizações  $\text{NIC} < 3\text{mm}$  no grupo dos diabéticos e  $\text{NIC} \geq 3\text{mm}$  e  $< 5\text{mm}$  no grupo dos não-diabéticos. De notar que o exame clínico da fase inicial e final de todos os pacientes selecionados para este estudo não foi realizado pelo mesmo examinador controlado como é desejado para evitar viéses nas medições. Ainda que as medições da PS sejam repetíveis até 1mm mais de 90% das vezes, o desvio padrão da medição do NIC de uma determinada localização pelo mesmo examinador experiente com uma sonda manual é à volta de 0,8mm. Consequentemente, mudanças no NIC têm de ser pelo menos 2mm (ou seja, 2 a 3 vezes o desvio padrão) antes que os investigadores possam estar confiantes de que estão a presenciar alterações reais em vez de erros de medição (Burt, 2005).

Para a comparação destes resultados com outros estudos de curta duração publicados anteriormente foi tida em consideração a inclusão de um grupo controlo não-diabético e foram ignorados estudos com um protocolo de tratamento que incluísse antimicrobianos ou antibióticos. Nesta condição, apenas Tervonen *et al.* (1991) e Westfelt *et al.* (1996) estudaram ao mesmo tempo diabéticos tipo 1 e 2, sujeitos a TPNC. Tervonen *et al.* (1991) reportou a diminuição da percentagem de bolsas de 4-5mm e  $\geq 6\text{mm}$  e da hemorragia à sondagem nos dois grupos, sem diferença significativa entre os ambos (3-4 meses após o tratamento). Assim, e dentro das limitações deste estudo, nomeadamente o facto de apenas os locais interproximais terem sido sondados, comprovou-se a resposta similar ao tratamento por parte de diabéticos e não-diabéticos.

Similarmente, Westfelt *et al.* (1996) demonstraram inequivocamente que os diabéticos e não-diabéticos, tratados para periodontite moderada ou avançada, durante um período de 5 anos, foram capazes de manter condições periodontais saudáveis; dados que indicam que os diabéticos que participam num programa de controlo de placa cuidadoso exibem uma frequência de recorrência da doença tão baixa quanto os não-diabéticos. Os indivíduos receberam pelo menos 4 sessões de destartarização e alisamento radicular e instruções sobre como realizar corretamente a sua higiene oral. Frequentaram consultas de manutenção a cada 3 meses e foram reavaliados aos 6 (se as bolsas  $\geq 5\text{mm}$  com hemorragia à sondagem se mantivessem, estes eram sujeitos a terapia cirúrgica), 12 e 60 meses onde foram registados o índice de placa, hemorragia à sondagem, NIC e percentagem de bolsas  $\geq 4\text{mm}$  e  $\geq 7\text{mm}$ . Mais uma vez não se verificaram diferenças significativas entre diabéticos e controlos em nenhuma destas medições e em qualquer uma das consultas de reavaliação. De notar que, neste caso, alguns pacientes foram sujeitos a cirurgia e isso poderá ter influenciado os resultados do TPNC.

Outros estudos por Faria-Almeida *et al.* (2006), Navarro-Sanchez *et al.* (2007), Cruz *et al.* (2008), Kudva *et al.* (2010) e Buzinin *et al.* (2014) estudaram somente diabéticos tipo 2 ou tipo 1. Faria-Almeida *et al.* (2006) levaram a cabo um estudo com o objetivo de comparar a resposta ao tratamento periodontal convencional entre pacientes com e sem diabetes mellitus tipo 2. O período de estudo foi de 6 meses; todos os pacientes foram sujeitos a 4 sessões de destartarização e alisamento radicular e após a finalização do tratamento foram examinados novamente aos 3 e 6 meses, sempre pelo mesmo profissional. Do ponto de vista clínico, todas as variáveis avaliadas comportaram-se da mesma maneira em ambos os grupos e todas mostraram melhorias; em ambos os grupos, houve melhorias estatisticamente significativas no índice de placa, NIC e hemorragia à sondagem a todas as alturas de *follow-up*. Os mesmos autores conduziram um outro estudo com os mesmos objetivos. Novamente com 2 grupos de pacientes, diagnosticados com o mesmo tipo de periodontite generalizada crónica e sem tratamento periodontal prévio. Todos os indivíduos efetuaram TPNC e foram reavaliados aos 3 e 6 meses. A cada visita verificaram-se os parâmetros periodontais clínicos e imunológicos, as instruções de higiene oral foram reforçadas e foi realizada profilaxia supragengival. A principal conclusão deste estudo foi a melhoria do estado periodontal dos indivíduos diabéticos tipo 2. Não foram registadas alterações no estilo de vida ou tratamentos médicos da DM que pudessem ter influenciado estes resultados. Assim, os grupos experimental e controlo não diferiram significativamente

no índice de placa, índice de hemorragia à sondagem, recessão gengival ou NIC em qualquer altura de reavaliação (Navarro-Sanchez *et al.*, 2007). Também da Cruz *et al.* (2008), Kudva *et al.* (2010) e Buzinin *et al.* (2014) chegaram ao mesmo leque de conclusões nos seus estudos clínicos comparativos. No primeiro, 3 meses após TPNC em sessão única, não houve diferença significativa nas respostas clínicas dos grupos. No segundo, o grupo teste (diabéticos tipo 2) e o grupo controlo (não-diabéticos) com periodontite generalizada crónica moderada a severa, revelaram uma melhoria estatisticamente significativa em todos os parâmetros clínicos avaliados 3 meses após o TPNC, realizado em sessão única. Por fim, Buzinin *et al.* (2014), ao contrário das investigações anteriores conduzidas maioritariamente em indivíduos com DM tipo 2, foram investigar as respostas clínicas e microbiológicas ao TPNC em diabéticos tipo 1 da Malásia. Os parâmetros periodontais foram recolhidos previamente ao TPNC e aos 2 e 3 meses após a sua finalização. Os autores chegaram às seguintes conclusões: melhora generalizada de todos os parâmetros periodontais quer no grupo teste quer no grupo controlo após a terapia, sem diferença estatisticamente significativa entre os dois a qualquer altura do tempo; ambos os grupos mostraram melhorias superiores a 65% no nível de placa (3 meses), mais de 50% de redução da hemorragia à sondagem e para a profundidade de sondagem as melhorias eram já significativas ao fim de 2 meses exceto para profundidades >6mm no grupo teste.

No presente estudo, outros fatores para além de um ineficaz controlo de placa bacteriana podem ter dado o seu contributo para a ausência de uma resposta significativa à terapia periodontal: o tratamento foi realizado por alunos do ensino pré-graduado pouco experientes tecnicamente e nem todos os pacientes entraram numa fase de consultas de manutenção pós-tratamento periodontal.

Contudo, a principal razão de insucesso no alcance de significância é muito provavelmente o tamanho reduzido da amostra (12 pacientes por grupo). Outros estudos apresentados (Tervonen *et al.*, 1991; Westfelt *et al.*, 1996; Buzinin *et al.*, 2014) tinham amostras maiores o que pode explicar as melhorias significativas observadas. Outros (Faria-Almeida *et al.*, 2006; Navarro-Sanchez *et al.*, 2007; da Cruz *et al.*, 2008; Kudva *et al.*, 2010) tinham igualmente amostras pequenas (entre 10 e 15 indivíduos em ambos os grupos) à conta de critérios de inclusão e exclusão estritos mas, contudo, chegaram ao mesmo leque de conclusões que os anteriores.

Neste estudo, as mudanças nos vários parâmetros periodontais foram similares em diabéticos e não-diabéticos na medida em que não houve progresso significativo em

nenhum. Clinicamente, os pacientes de ambos os grupos melhoraram ligeiramente após o TPNC a que foram sujeitos embora sem uma melhora profunda nem estatisticamente significativa, ao contrário do que se verificou em investigações anteriores semelhantes.

## 7. Conclusão

Evidência considerável tem sido apresentada para suportar o conceito de que a diabetes mellitus é um fator de risco para a doença periodontal, pelo aumento da prevalência, severidade, extensão, progressão e iniciação (incidência) da periodontite. Também há evidência de que um pior controlo glicémico está associado com maior destruição periodontal e que, pelo contrário, pacientes com bom controlo glicémico podem sofrer pouca ou nenhuma doença periodontal e respondem favoravelmente à TPNC.

Um controlo cuidadoso e regular pelo paciente conjugado com remoção profissional de placa bacteriana subgengival é geralmente eficaz no controlo da maioria das doenças periodontais inflamatórias. Quando a doença recidiva isto pode ser atribuído à falta de controlo de placa supra e subgengival, além de fatores como a diabetes.

Os estudos são unânimes ao afirmar que os diabéticos respondem com tanto sucesso quanto os não-diabéticos ao TPNC. Contudo, este estudo revelou que 6 meses-1 anos após o tratamento não houve melhorias clínicas significativas dos parâmetros periodontais analisados para nenhum dos pacientes, diabético ou não.

A principal causa prende-se com o tamanho reduzido da amostra (12 pacientes com diabetes e 12 pacientes sem) e com fatores como o fraco controlo de placa (medido pelo IPP), instruções de higiene oral sem demonstração, ausência de consultas de manutenção mais apertadas, tratamento realizado por alunos da clínica universitária e portanto mais inexperientes e ausência de um examinador único que fizesse a medição inicial e final dos índices para todos os pacientes incluídos, que foram tratados e avaliados por alunos diferentes.

## 8. Bibliografia

1. AlJehani Y. Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature. *International Journal of Dentistry*. 2014; Published online 2014 May 20:9 pages.
2. American Dental Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Position statement. *Diabetes Care*. 2005; 29(1):S37-S42.
3. Armitage G. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2004; 34:9-21.
4. Arrieta-Blanco J, Bartolomé-Villar B, Jiménez-Martínez E, Saavedra-Vallejo P, Arrieta-Blanco FJ. Dental problems in patients with diabetes mellitus (II): gingival index and periodontal disease. *Medicina Oral*. 2003; 8:233-247.
5. Bacic M, Plancak D, Granic M. CPITN assessment of periodontal status in diabetic patients. *Journal of Periodontology*. 1988; 59:816-822.
6. Barnett M, Baker RL, Yancey JM, MacMillan DR, Kotoyan M. Absence of periodontitis in a population of insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Journal of Periodontology*. 1984; 55:402-405.
7. Bjelland S, Bray P, Gupta N, Hirsch, R. Dentists, diabetes and periodontitis. *Australian Dental Journal*. 2002; 47(3):202-207.
8. Bridges R, Anderson J, Saxe SGK, Bridges S. Periodontal status of diabetic and non-diabetic men: Effects of smoking, glycemic control, and socioeconomic factors. *Journal of Periodontology*. 1996; 67:1185-1192.
9. Burt B. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *Journal of Periodontology*. 2005; 76:1406-1419.
10. Buzinin SM, Alabsi AM, Tan AT, Vincent-Chong VK, Swaminathan D. Effects of Nonsurgical Periodontal Therapy on Clinical Response, Microbiological Profile and Glycemic Control in Malaysian Subjects with Type 1 Diabetes. *The Scientific World Journal*. 2014; Published online 2014 Jul 23
11. Cerda J, Vazquez de la Torre C, Malacare J, Nava L. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). The effect of age and time since diagnosis. *Journal of Periodontology*. 1994; 65:991-995.
12. Chávarry N, Vettore M, Sansone C, Sheiham A. The Relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health & Preventive Dentistry*. 2009; 7(2):107-127.

13. Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY. Oral and dental manifestations in diabetic and non-diabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 2005; 99:689-695.
14. Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12-month results. *Journal of Clinical Periodontology*. 2000; 27:30-36.
15. da Cruz A, de Toledo S, Sallum EA, Sallum AW, Ambrosano GMB, Sardi JCO, da Cruz SEB, Gonçalves RB. Clinical and Laboratory Evaluations of Non-Surgical Periodontal Treatment in Subjects With Diabetes Mellitus. *Journal of Periodontology*. 2008; 79:1150-1157.
16. Darre L, Vergnes J, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: a meta-analysis of interventional studies. *Diabetes & Metabolism*. 2008; 34:497-506.
17. Drisko, C. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000*. 2001; 25:77-88.
18. Emrich L, Shlossman M, Genco R. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of Periodontology*. 1991; 62:123-131.
19. Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and Metabolic Changes After Conventional Treatment of Type 2 Diabetic Patients With Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2006; 77:591-598.
20. Feitosa A, de Uzeda M, Novaes AJ. Actinobacillus actinomycetemcomitans in Brazilian insulin-dependent individuals with diabetes mellitus. *Brazilian Dental Journal*. 1992; 3:25-31.
21. Fernandes J, Wiegand RE, Salinas CF, Grossi SG, Sanders JJ, Lopes-Virella MF, Slate EH. Periodontal disease status in gullah african americans with type 2 diabetes living in South Carolina. *Journal of Periodontology*. 2009; 80:1062-1068.
22. Genco R, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2013; 62:59-94.
23. Grossi SJ, Genco RJ. Periodontal Disease and Diabetes Mellitus: a Two-Way Relationship. *Annals of Periodontology*. 1998; 3:51-61.
24. Gustke C. Treatment of periodontitis in the diabetic patient. A critical review. *Journal of Clinical Periodontology*. 1999; 26:133-137.

25. Guzman S, Karima M, Wang HY, Van Dyke T. Association between interleukin-1 genotype and periodontal disease in a diabetic population. *Journal of Periodontology*. 2003; 74:1183-90.
26. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent Jr RL, Socransky S. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*. 1997; 24:324-334.
27. Haffajee A, Smith D, Ebersole J, Taubman M. Clinical, microbiological and immunological features of subjects with destructive periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*. 1998; 15:240-246.
28. Hugoson A, Thorstensson H, Falk H, Kuylensstierna J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *Journal of Clinical Periodontology*. 1989; 16:215-223.
29. Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients?. *Journal of Dental Research*. 2005; 84:1154-1159.
30. Karikosi A, Murtomaa H. Periodontal treatment needs in a follow-up study among adults with diabetes in Finland. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2003; 61:6-10.
31. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2006; 20(1):59-68.
32. King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21(9):1414-31.
33. Kudva P, Tabasum S, Garg N. Evaluation of clinical and metabolic changes after non surgical periodontal treatment of type 2 diabetes mellitus patients: A clinico biochemical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2010; 14(4):257-262.
34. Kumar M, Mishra L, Mohanty R, Nayak R. Diabetes and gum disease: The diabolic duo. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Reserach and Reviews*. 2014; 8:255-258.
35. La Farge A. Diabetes mellitus and periodontal disease: a review of the literature. *Journal of the Western Society of Periodontology*. 1992; 40:69-74.
36. Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, Goland RS, Lamster IB. Diabetes-related parameters and periodontal conditions in children. *Journal Periodontal Research*. 2007; 42:345-349.



37. Lim L, Tay F, Sum C, Thai A. Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007; 34:118-123.
38. Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 2007. 5ª Edição ed. s.l.:Wiley-Blackwell.
39. Llambés F, Arias-Herrera S, Caffesse R. Relationship between diabetes and periodontal infection. *World Journal of Diabetes*. 2015; 6(7):927-9354.
40. Lu H, Yang P. Cross-sectional analysis of different variables of patients with non-insulin dependent diabetes and their periodontal status. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2004; 24:71-9.
41. Mealey BL, Oates TW. Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. *Journal of Periodontology*. 2006; 77:1289-1303.
42. Navarro-Sanchez A, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control en type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007; 34:835-843.
43. Negrato C, Tarzia O, Jovanovic L, Chinellato L. Periodontal disease and diabetes mellitus. *Journal of Applied Oral Science*. 2013; 21(1):1-12.
44. Nelson R, Shlossman M, Budding L, Pettitt D, Saad M, Genco R, Knowler W. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care*. 1990; 13:836-840.
45. Novaes AJ, Gonzalez Gutierrez F, Grisi M, Novaes A. Periodontal disease progression in type 2 non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part II. Microbiological analysis using the BANA test. *Brazilian Dental Journal*. 1997; 8:27-33.
46. Novak KF, Taylor GW, Dawson DR, Ferguson JE, Novak MJ. Periodontitis and gestational diabetes mellitus: exploring the link in NHANES III. *Journal of Public Health Dentistry*. 2006; 66:163-168.
47. Oliver R, Tervonen T. Diabetes - a risk factor for periodontitis in adults?. *Journal of Periodontology*. 1994; 65:530-538.
48. Papapanou P. Periodontal diseases: Epidemiology. *Annals of Periodontology*. 1996; 1:1-36.
49. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005; 366:1809-1820.

50. Prankeviciene A, Siudikiene J, Ostrauskas R, Machiulskiene V. Severity of periodontal disease in adult patients with diabetes mellitus in relation to the type of diabetes. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2014; 158(1):117-123.
51. Safkan-Seppala B, Ainamo J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Clinical Periodontology.* 1992; 19:24-29.
52. Sandberg G, Sundberg H, Fjellstrom C, Wikblad K. Type 2 diabetes and oral health: a comparison between diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2000; 50:27-34.
53. Sastrowijoto SH, Hart AAM, Dijkstra E, Peters GJM, de Jong KJM, Seelbach U, Abraham-Inpijn L. Effect of initial treatment on the periodontium in diabetic and non-diabetic individuals. Thesis. 1989.
54. Sastrowijoto SH, Hillemans P, van Steenberghe TJ, Abraham-Inpijn L, de Graaff J. Periodontal condition and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in type 1 diabetes mellitus patients. *Journal of Clinical Periodontology.* 1989; 16:316- 322.
55. Sbordone L, Ramaglia L, Barone A, Ciaglia RN, Iacono VJ. Periodontal status and subgingival microbiota of insulin-dependent juvenile diabetics: A 3-year longitudinal study. *Journal of Periodontology.* 1998; 69:120-128.
56. Seppala B, Ainamo J. A site-by-site follow-up study on the effect of controlled versus poorly controlled insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Clinical Periodontology.* 1994; 21:161-165.
57. Seppala B, Seppala M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology.* 1993; 20:161-165.
59. Shlossman M, Knowler W, Pettitt, D, Genco R. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *Journal of the American Dental Association.* 1990; 121:532-536.
60. Simpson T, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010; 5:CD004714.
61. Soskolne WA, Klinger A. The Relationship Between Periodontal Diseases and Diabetes: An Overview. *Annals of Periodontology.* 2001; 6:91-98.
62. Soskolne WA. Epidemiological and Clinical Aspects of Periodontal Diseases in Diabetics. *Annals of Periodontology.* 1998; 3:3-12.

63. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *Journal of Periodontology*. 1998; 69:76-83.
64. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Periodontology*. 1996; 67:1085-1093.
65. Taylor GW, Nahra T, Manz M, Braun T, Herman W, Borgnakke W, Wheeler JR. Periodontal treatment and medical care costs in people with diabetes. *Journal of Dental Research*. 2009; 88 (Sp Iss A):254.
66. Taylor J, Preshaw P, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:113-134.
67. Teeuw W, Gerdes V, Loos B. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010; 33:421-427.
68. Tervonen T, Karjalainen K, Knuuttila M, Huumonen S. Alveolar bone loss in type 1 diabetic subjects. *Journal of Clinical Periodontology*. 2000; 27:567-571.
69. Tervonen T, Knuuttila M. Relation of diabetes control to periodontal pocketing and alveolar bone level. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1986; 61:346-349.
70. Tervonen T, Knuuttila M, Pohjamo L, Nurkkala H. Immediate response to non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *Journal of Clinical Periodontology*. 1991; 18:65-68.
71. Tervonen T, Oliver R. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 1993; 20:431-435.
72. Tezal M, Grossi SG, Ho AW, Genco RJ. Alcohol consumption and periodontal disease. The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Clinical Periodontology*. 2004; 31:484-488.
73. Thorstensson H, Dahlén G, Hugoson A. Some suspected periodontopathogens and serum antibody response in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *Journal of Clinical Periodontology*. 1995; 22:449-458.

74. Thorstensson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *Journal of Clinical Periodontology*. 1993; 20:352-358.
75. Tolo K, Schenck K, Johansen J. Activity of human serum immunoglobulins to seven anaerobic oral bacteria before and after periodontal treatment. *Journal of Periodontal Research*. 1982; 17:481-483.
76. Tsai C, Hayes C, Taylor G. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the U.S. adult population. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2002; 30:182-192.
77. Westfelt E. Rationale of mechanical plaque control. *Journal of Clinical Periodontology*. 1996; 23(3 Pt 2):263-267.
78. Westfelt E, Rylander H, Blohmé G, Jonasson P, Lindhe J. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *Journal of Clinical Periodontology*. 1996; 23:92-100.
79. Xiong X, Buekens P, Bastardis S, Pridjian G. Periodontal disease and gestational diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2006; 195(4):1086-1089.
80. Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Vastardis S, Delarosa RL, Pridjian G, Buekens P. Periodontal disease is associated with gestacional diabetes mellitus: a case-control study. *Journal of Periodontology*. 2009; 80:1742-1749.
81. Yuan K, Chang CJ, Hsu PC, Sun HS, Tseng CC, Wang JR. Detection of putative periodontal pathogens in non-insulin-dependent diabetes mellitus and non-diabetes by polymerase chain reaction. *Journal of Periodontology Research*. 2001; 36:18-24.
82. Zambon J, Reynolds H, Fisher JG, Shlossman M, Dunford R, Genco RJ. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Periodontology*. 1988; 59(1):23-31.